

L'EQUILIBRE ACIDE - BASE ET LA GROSSESSE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

LE 15 JUILLET 1941

PAR

Jean VALLETTA

Externe des Hôpitaux de Paris

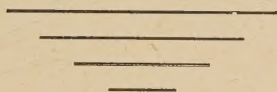
Interne de l'Hôpital N.-D. de Bon-Secours

né à TUNIS, le 5 Mai 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. L. CORNIL,	Président
		VAYSSIÈRE	{ Assesseurs
		MOIROUD	
		CHOSSE	

L'EQUILIBRE ACIDE-BASE ET LA GROSSESSE



L'EQUILIBRE ACIDE-BASE ET LA GROSSESSE

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Marseille

PAR
Jean VALLETTA

Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital N.-D. de Bon-Secours

né à TUNIS, le 5 Mai 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. L. CORNIL,	{	<i>Président</i>
		VAYSSIERE		<i>Assesseurs</i>
		MOIROUD		
		CHOSSON		

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : F. MERCIER

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires : MM. MOITESSIER et CASSOUTE

Chargés de Cours Honoraires : MM. TIAN et BRUN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{me} PEROL

Professeurs :

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Anatomie	CORSY
Anatomie Pathologique et Pathologie Expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	ROCHE
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	BOURDE
Clinique Exotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	AUDIBERT
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique Ophthalmologique	AUBARET
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Interne	N...
Pharmacodynamie et Matière Médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	COTTE
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	N...
Stomatologie (Professeur sans chaire)	BELTRAMI
Physiologie (Professeur sans chaire)	MALMEJAC

Chargé de Cours :

Clinique Dermatologique VIGNE

Agrégés en exercice :

MM. SAUTET
DUBOULOZ
MOIROUD
BERTHIER
POINSO
JAYLE
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA

MM. ARNOUX
CHOSSON
DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres :

MM. QUINTARET

PIERI

Chargés des fonctions d'agrégé :

Chimie médicale DERRIEN

Chargés de Cours complémentaires :

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacodynamie et chimiothérapie</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT

A Monsieur le Doyen Lucien CORNIL

Professeur à la Faculté de Médecine de Marseille

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MES JUGES :

Monsieur le Professeur VAYSSIÈRES

Monsieur le Professeur agrégé MOIROUD

Monsieur le Professeur agrégé CHOSSON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur agrégé Henri VIGNES

Accoucheur des Hôpitaux de Paris

Avec ma pure admiration et ma respectueuse affection. Il a été pour moi un père, je serai pour lui un fils.

A Monsieur le Professeur agrégé Jean QUENU

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Chirurgien-Chef de l'Hôpital N.-D. de Bon-Secours

A Monsieur le Professeur agrégé Raymond TURPIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur Louis BAILLEUL

Chirurgien de l'Hôpital N.-D. du Bon-Secours

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

Monsieur le Professeur Henri HARTMANN,

Monsieur le Professeur Emile SERGENT,

Monsieur le Professeur Antonin GOSSET,

Monsieur le Docteur Louis RAMOND,

Monsieur le Professeur GREGOIRE,

Monsieur le Docteur FREDET,

Monsieur le Docteur CLEISZ,

Monsieur le Docteur Camille LIAN,

Monsieur le Docteur LOUSTE, *In mémorian*,

Monsieur le Docteur PRELAT,

Monsieur le Docteur Pierre MEUGE,

Monsieur le Docteur Maurice COFFIN,

Monsieur le Docteur DU CASTEL,

Monsieur le Docteur LE FLOCH, *In mémorian*,

Monsieur le Docteur Charles JACQUELIN,

Monsieur le Docteur THOMAS.

MEIS et AMICIS

L'EQUILIBRE ACIDE-BASE ET LA GROSSESSE

Depuis cinq années déjà, notre maître H. VIGNES nous a permis de collaborer libéralement avec lui dans son service (Maternité Adolphe Pinard à l'Hospice des Enfants Assistés) et dans sa clientèle. Il nous a accueilli à son foyer et nous a associé à ses recherches cliniques et expérimentales, — recherches d'intérêt immédiat et recherches plus spéculatives, — recherches dans les domaines les plus variés de la médecine. Entre autres sujets, nous avons souvent parlé de l'équilibre acide-base. Ces conversations, une leçon recueillie dans son service, des documents colligés par lui et d'autres colligés par nous à son intention, plusieurs publications faites par lui avec Max LÉVY, l'observation de malades de sa clientèle et de son service, tels sont les fondements de cette thèse.

Nous lui en adressons l'hommage de tout cœur.

Nous remercions, aussi, son chef de laboratoire, le chimiste consciencieux et averti qu'est Georges GLOMAUD et, aussi, ses collaborateurs Max LÉVY et Ch.-O. GUILLAUMIN.

Les conditions biochimiques nécessaires à la vie exigent, dans l'organisme humain, un équilibre entre les bases et les acides, maintenant un pH sanguin à peu près constant dans les environs de 7,35. Sans cesse et sans tarder, interviennent des mécanismes régulateurs contre les apports exogènes ou la production endogène d'ions acides H ou d'ions alcalins O H.

L'acidité ionique de l'eau s'exprime par pH 7 ; l'eau pure n'est ni acide, ni alcaline puisque $\text{OH}^- = \text{H}^+$, elle est strictement neutre. pH 7,4 est l'acidité ionique du sang. Le sang est donc alcalin et cette alcalinité ne varie que dans de très faibles proportions : entre pH 7,1 et pH 7,6, et, probablement, moins encore (voir p. 20).

Pour assurer cet équilibre acide-base, l'organisme dispose de cinq moyens :

1° les substances-tampons, représentées par les bicarbonates, les phosphates et les protéinates du plasma sanguin qui constituent la première défense contre l'agression acide ;

2° la ventilation pulmonaire qui expulse l'excès d'acide carbonique résultant de l'attaque du bicarbonate ;

3° le rein qui élimine certaines substances soit par élimination simple, soit par élimination après remaniement ;

4° l'intestin qui représente, lui aussi, une voie d'élimination ;

5° le foie qui détruit certains acides organiques.

*
**

Nous dirons un mot de chacun de ces mécanismes.

1° Les substances-tampons ou réserve alcaline sont décomposées par les acides qui se combinent à leurs bases avec libération d'acide carbonique lequel sera éliminé au niveau du poumon ; au contraire, ces substances-tampons augmentent en cas d'excès de bases, celles-ci se combinant à l'acide carbonique du sang pour créer de nouvelles quantités de bicarbonates. Un excès de CO_2 dans le sang détermine le passage de l'ion Cl du plasma dans les globules où il se combine au potassium, tandis que l'ion Na reste dans le plasma et se combine à CO_2 .

2° Le poumon élimine le CO_2 libéré par l'attaque de la R. A. Un excès de CO_2 dans l'air alvéolaire provoque une augmentation

de la ventilation, et un déficit de CO_2 provoque une diminution. Par ailleurs, une hyperventilation mécaniquement provoquée détermine une diminution de l'acide carbonique des bicarbonates et, donc, une diminution de la R. A. Cela libère des bases, d'où appel du chlore tissulaire et baisse du chlore globulaire. Au contraire, une introduction ou une production exagérée d'acides entraîne une hyperventilation, une baisse de la R. A., mais une augmentation du chlore globulaire.

3° Le rein concourt puissamment au maintien de l'équilibre acide-base soit par élimination, soit par remaniement-élimination :

a) il élimine en nature les acides formés en excès dans l'organisme (acide diacétique, acide oxybutyrique) ;

b) il élimine en nature les bases en excès ;

c) recevant par la circulation des phosphates neutres, il élimine par l'uretère des phosphates acides ;

d) il fabrique de l'ammoniaque pour saturer certains acides. Recevant des corps aminés divers, il restitue de l'ammoniaque. La quantité d'ammoniaque dans le sang est excessivement petite et ne peut expliquer la quantité trouvée dans les urines. L'ammoniaque étant une substance sans seuil, il devrait y avoir un parallélisme constant entre l'ammoniaque sanguine et l'ammoniaque urinaire. Or, il n'en est rien, l'ammoniaque ne varie presque jamais dans le sang et varie beaucoup dans l'urine. On trouve dans le sang de la veine rénale plus d'ammoniaque que dans le sang de l'artère. Il y a donc ammonio-formation par le rein. L'injection d'acide chlorhydrique à des chiens n'augmente pas l'ammoniémie, mais la teneur en ammoniaque s'élève dans le sang de la veine rénale. Quelle est la substance d'où le rein tire l'ammoniaque ? On avait pensé qu'il s'agissait de l'urée, mais il est plus vraisemblable qu'il s'agit des acides aminés.

Quelle est, d'autre part, l'influence qui déclenche cette action ? Les recherches toutes récentes montrent que le facteur essentiel est l'abaissement du pH. C'est donc là un mécanisme de l'équilibre acide-base.

4° Facteur intestinal : si les bases peuvent être éliminées par les reins, l'organisme s'en débarrasse principalement par la voie intestinale, sous forme de bases alcalino-terreuses.

5° Le foie exerce une action importante sur l'acidose, soit qu'il empêche sa production, soit qu'il transforme en corps

neutres ou voisins de la neutralité les acides organiques non volatils formés de façon ininterrompue par la dégradation des protides, lipides et glucides. L'acide lactique est soit oxydé dans le foie, soit polymérisé en glucose, soit peut-être transformé en un acide aminé, l'alanine, tout ceci se passant au niveau du foie. De même les corps acétoniques sont transformés en acétone, corps à peu près neutres, en acide carbonique et en eau. Mais c'est déjà un degré élevé de la lutte contre l'acidose, car un foie non insuffisant ne permet même pas la production de ce corps (1).

*
**

Très sommairement, nous rappellerons, ici, les principaux troubles de l'équilibre acide-base.

ACIDOSES PAR EXCES D'ACIDES

Diabète : production d'acide β -oxybutyrique par viciation du métabolisme lipidique ;

Jeûne : mécanisme analogue ; l'organisme brûle ses graisses et ses protides, et il le fait incomplètement.

Vomissements : mécanisme analogue.

Insuffisance hépatique : voir page 42.

Insuffisance surrénale.

Suractivité thyroïdienne.

ACIDOSES PAR INSUFFISANCE DE BASES

Diarrhées : élimination intestinale excessive des bases.

Chlorure de calcium ingéré en excès : élimination intestinale excessive de carbonate de chaux et libération de chlore.

ACIDOSE PAR RETENTION

Néphrites : rétention des acides et troubles de l'ammonio-génèse rénale. Le pH urinaire est normal. L'acidose rénale s'observe surtout dans les néphrites sans œdèmes et, en particulier dans les rétentions chlorées sèches. Signes cliniques :

(1) H. DELAUNAY. — Physiologie chimique du sang. La *Biologie médicale*, 1930, p. 313.

dyspnée de Cheynes-Stokes ; vomissements ; somnolence ou délire.

ACIDOSES GAZEUSE

Maladies dyspnéisantes : rétention de CO_2 avec augmentation de la R. A., due à cette rétention.

ALCALOSE GAZEUSE

Hyperpnée : élimination excessive de CO_2 avec abaissement de la réserve alcaline.

ALCALOSES CONSTITUTIONNELLES

Pyélites. Mélancolie, anxiété. Epilepsie. Tétanie. Certaines dermatoses.

*
**

Le milieu intérieur de la femme enceinte est le siège de très importantes réactions biochimiques déclenchées par les perpétuels appels du fœtus aux réserves maternelles. Cette importance des opérations métaboliques ne peut aller sans un jeu important des substances à ions H et de celles à ions OH et sans des variations incessantes des substances-tampons. C'est ce que nous nous proposons d'étudier dans la grossesse normale.

Dans certaines grossesses pathologiques, on observe des modifications de l'équilibre acide-base analogues, mais plus intenses. Obligés de nous limiter, nous ne les étudierons pas et nous nous bornerons à les énumérer.

*
**

Pour étudier les modifications de l'équilibre acide-base, nous passerons en revue les divers procédés qui permettent d'arriver à une conclusion en abordant le problème par ses divers aspects. C'est qu'en effet ce problème est complexe et qu'aucune méthode, à elle seule, ne fournit une réponse totale.

*
**

Le pH du plasma, à 37 degrés, ne s'écarte pas du voisinage de 7,35. Dès qu'il s'éloigne de ce point, et si l'acidose ou l'alcalose ne sont pas compensées, des troubles graves se manifestent. Normalement,

le sang étant recueilli à l'abri de l'air, sans stase et à 37-38°, les variations ne portent que sur la deuxième décimale et ne dépassent pas 7,32 et 7,40. On obtient des valeurs plus élevées si la mesure est effectuée à la température du laboratoire : l'écart est environ de $\pm 0,20$.

1° *De rares auteurs ont trouvé des pH acides dans la grossesse.* — Pour BOCK, le pH du sang qui est de 7,51 au début de la grossesse se modifie dans le sens de l'acidose vers la fin : 7,47 au lieu de la normale 7,52 que l'on trouve avec le procédé employé par lui. LÉVY-SOLAL et ses collaborateurs ont, eux aussi, abouti à la notion d'un pH abaissé.

2° *D'autres admettent une alcalose légère.* — Par exemple MARRACK et BOOM en 1923. TADEUSZ ZWOLINSKI a étudié le pH du sang par la méthode de DALE et EVANS et a obtenu pour la femme normale des pH entre 7,18 et 7,63 (moy. 7,36), — pour la femme enceinte des pH entre 7,31 et 7,73 (moy. 7,50) et pour la femme en travail des pH entre 7,43 et 7,66 (moy. 7,52) ; après la naissance, le pH reste élevé : de 7,37 à 7,43. Ces différences seraient, d'ailleurs, minimales d'après lui et ZWOLINSKI concluait que le pH n'est pas affecté (1). Cette conclusion est surprenante ; une variation entre 7,36 et 7,50 et, à plus forte raison, 7,73 nous apparaît comme déjà très notable. CH.-O. GUILLAUMIN nous disait que, dans l'alcalose par hyperpnée, il n'a jamais obtenu de chiffre supérieur à 7,58.

GAEBLER et ROSENE trouvent une légère alcalose : alors que leurs chiffres du post-partum sont surtout des 7,41 et 7,42, ceux de la grossesse sont en grande majorité des 7,43 et 7,44. Les recherches de SIEDENTOPF et EISSNER concluent à une légère alcalose pendant la grossesse et à une réaction redevenue normale pendant le travail.

Cette réaction alcaline du plasma a été discutée ; ANSELMINO qui, pour d'autres raisons, admet une acidose gravidique, cherche à expliquer les conclusions précédentes : pour lui, à côté du mécanisme régulateur sanguin, il faudrait tenir compte d'un mécanisme respiratoire et c'est l'excitation du centre respiratoire par l'excès d'ions H, par une véritable acidose inter-

(1) Dans certains cas où le sang était plus alcalin à la fin de la grossesse, il semble qu'une tendance à l'infection peut être supposée. Cette hypothèse est admissible, puisque la capacité de combinaison de l'hémoglobine avec l'oxygène est troublée, dans ce cas, d'où tension d'oxygène diminuée au niveau des tissus.

médiaire, qui élèverait le pH. Un tel mécanisme existe, et il joue très fréquemment, toutes les fois qu'il y a trouble de l'hématose (pulmonaire ou cardiaque) ; mais, en général, l'excitation du centre respiratoire provoquée par l'acidose se calme quand l'équilibre tend à se rétablir et il nous semble un peu paradoxal de penser, comme le fait ANSELMINO, que l'acidose toute seule engendrerait de l'alcalose décomposée.

Pour REDING et SLOSSE, le pH reste normal, jusqu'au septième mois ; à ce moment, il s'élève lentement pour réaliser une nette alcalose à terme et au début du post-partum.

3° *Pour d'autres auteurs, enfin, le pH plasmatique est normal.* — Chez quatre femmes saines près du terme de la grossesse, en employant l'électrode mobile à hydrogène de LECONTE DU NOUY, H. VIGNES et Max LÉVY ont obtenu des chiffres normaux : 7,40, 7,41, 7,39, 7,37. De même, BURTSCHER et Malfatti considèrent que le pH n'est pratiquement pas modifié. De même encore, BERBERICH et EUFINGER.

Quoiqu'il en soit, il n'est pas possible que la vie se continue avec un pH très éloigné de la normale. Mais, si le pH est relativement fixe, il n'en est pas de même des éléments régulateurs de sa stabilité. Ce sont eux que nous allons étudier maintenant.

Voilà, en effet, des chiffres discordants. Faut-il incriminer des erreurs technique et, en particulier, des fautes de prélèvements ? Cela n'est pas impossible. Pourtant, étant donné ce que nous savons de l'instabilité nerveuse et humorale durant la grossesse, on peut se demander s'il ne faut pas admettre de vives modifications du pH sous des influences minimes, brusques et passagères, par exemple sous l'influence d'une émotion liée à la prise du sang ; car des pH aussi élevés que certains de ceux qui ont été observés ne pourraient sans danger ne pas être rapidement corrigés. Quant à leur intensité qui, dans d'autres circonstances serait inquiétante, il faut rappeler que des malaises sans gravité de la grossesse donnent parfois, à la femme une impression momentanée de détresse extrême ; peut-être sont-ils liés à de tels déséquilibres instantanés et, même, ultra-fugaces.

La réserve alcaline est formée par les bicarbonates du plasma, accessoirement les phosphates, accessoirement encore les protéinates alcalins. Elle est un des fondements de l'équilibre acide-base. Si l'organisme fabrique trop d'acides, les bicarbonates sont décomposés,

donnant des « acidates » de sodium avec élimination de CO_2 par les alvéoles pulmonaires (1). Si l'organisme fabrique trop d'alcalins, les bicarbonates augmentent par combinaison du CO_2 avec les bases libres. La méthode de Van Slyke par laquelle on apprécie la R. A. consiste à faire dégager, dans le vide et grâce à l'acide sulfurique, l'acide carbonique total (acide libre et acide des carbonates) que peut renfermer le plasma : la quantité normale varie de 55 à 65 centicubes pour 100 centicubes de plasma, dont le vingtième est à l'état libre et le reste à l'état de bicarbonates, dans le sang normal. On dit que la R. A. mesure de 55 à 65 volumes (2).

La réserve alcaline est abaissée au cours de la grossesse.

LOSEE et VAN SLYKE ont constaté un abaissement de la R. A. au cours de la grossesse. Cet abaissement serait progressif pour WILLIAMSON. Marcel LABBÉ et MOUZAFFER-CHEVKI ne l'ont trouvé ni constant, ni progressif. Mac NIDER, expérimentant sur 74 chiennes dont l'âge variait de onze mois à dix ans, a constaté pendant la grossesse, une tendance d'autant plus forte à un trouble dans l'équilibre acide-base du sang que la femelle est plus âgée.

BOCK, BURTSCHER et Malfatti, Lévy-Solal et ses collaborateurs, Anselmino, Botella Lusía, Behrennt, Berberich et Eufinger, Wilson, Muntwyler, et bien d'autres, ont confirmé cet abaissement de la R. A.

Kydd a constaté, au cours de la grossesse, une diminution des bicarbonates du sérum, en liaison avec une diminution parallèle des bases, sans modifications de P, de Cl, ni du pH.

Peco, chez vingt femmes enceintes normales, du huitième au neuvième mois, a trouvé des limites maxima de 52,2 et minima de 33,4 ; moyenne : 43,6 ; donc une tendance à l'acidose. Celle-ci s'accroît pendant le travail, atteint son maximum durant l'expulsion sans jamais devenir dangereuse ; elle est due, alors, au travail musculaire et au jeûne. Progressivement croissante jusqu'à la fin de la gestation, elle disparaît dès le premier jour de la puerpéralité.

Pour S. Pascali, il se produit une baisse de la R. A. pendant

(1) Au point de vue clinique, on considère qu'il y a : acidose légère sans troubles pour des réserves alcalines de 50 à 40 ; acidose avec symptômes pour 40 à 31 ; acidose grave pour 30 à 15 volumes.

(2) D'après Brocq-Rousseau, Gallot et G. Roussel (Réserve alcaline du cheval au cours des saignées successives. *C. R. des Séances de la Sté de Biologie*, 1930, t. CIII, p. 212), les saignées successives sont sans influence sur la réserve alcaline. Comme le pH, celle-ci reste sensiblement constante.

les trois premiers mois de la grossesse, puis le taux redevient normal ; enfin, au neuvième mois, la R. A. est aux environs de la normale, mais tend à diminuer au début du travail.

REEDING et SLOSSE ont constaté l'abaissement de la R. A. dans les mêmes cas où ils ont trouvé une élévation du pH. BURTSCHER et Malfatti ont signalé que, chez les femmes pycniques, la diminution est peu marquée et qu'elle est très marquée chez les femmes asthéniques et hypoplasiques.

En somme, l'abaissement de la R. A. est admis par tous les auteurs, soit qu'elle ait servi à neutraliser un excès d'acides, soit qu'elle ait perdu des bases. On conçoit, en effet, qu'il puisse exister une spoliation de celles-ci au profit du fœtus.

Mac OARD et PETERS ont fait une étude approfondie des acides et des bases du plasma au cours de la grossesse aux fins d'établir si la diminution de la réserve alcaline était due à une augmentation des acides du sang ou à un manque de bases. Ils ont dosé la totalité des électrolytes du plasma chez douze femmes gravides normales et sur une femme non enceinte : le phosphore minéral et les chlorures avaient leur taux normal ; la teneur en bases totales était abaissée de 5 % environ, principalement aux dépens du sodium (confirmé par BEHRENT, BERBERICH et EUFINGER). Le terme « acidose gravidique », en tant qu'il exprime la présence d'acides normaux dans le sang est inexact, comme l'ont montré HARDING et ALLIN, et la diminution de la réserve alcaline apparaît, aux yeux de Mac OARD et PETERS, comme liée à une diminution de la teneur en bases du plasma. ROSSENBECK a constaté une diminution du sodium dans le sérum : 30 centigr. au lieu de 33 par litre, et il l'attribue à une alcalipénie primitive.

Au contraire ANSELMINO admet une augmentation des acides sans connaître rien de bien certain sur la nature de ces acides, les corps acétoniques et l'acide lactique représentant à peine 10 à 15 % du total. Il suppose l'intervention d'acides oxyprotéiques et d'acides gras inférieurs. L'augmentation des acides a été confirmée par BOTELLA LUSIA.

Un mot sur un procédé un peu spécial de calcul de la R. A. Si le plasma a été en contact avec l'air, il perd du CO_2 et il devient nécessaire, avant de doser, d'agiter ce plasma avec de l'air contenant du CO_2 à la même tension que l'air alvéolaire normal, dans l'espèce l'air alvéolaire d'un opérateur présumé sain. On reconstitue, ainsi, le CO_2 total du plasma pour le sujet examiné, tel qu'il est équilibré avec l'air alvéolaire ; c'est le « CO_2 combining power » des auteurs américains.

MARRACK et BOOM ont conclu, en déterminant le CO_2 combining power et le pH du plasma dans la grossesse, que l'équilibre acide-base est normal ou qu'il y a une légère alcalose. Pour BURTSCHER et Malfatti, le pouvoir de fixation du sang pour le CO_2 diminue faiblement au début de la grossesse puis notablement à la fin, ce qui constitue un signe d'alcalose. Pour KILIAN et SHERWIN, il y a, également, diminution du CO_2 combining power.

Quand la réserve alcaline est abaissée, la tension du CO_2 est également abaissée dans les alvéoles. La mesure du CO_2 dans l'air expiré constitue donc un moyen d'apprécier la R. A.

Le pourcentage de CO_2 dans l'air alvéolaire est progressivement diminué pendant la grossesse jusqu'à terme : 6,2 % avant, 4,93 % au milieu, 3,75 à la fin de la grossesse, d'après ZUNTZ. HASSELBACH et GAMMELTOFT, PORGES, MAHNERT ont vu cette diminution et, pour ces auteurs, ce serait le signe d'une acidose due aux produits intermédiaires du métabolisme. L'acidose, d'après HASSELBACH et GAMMELTOFT, est pratiquement compensée par la diminution de tension du CO_2 .

Pour BURTSCHER et Malfatti, cet abaissement faible du CO_2 alvéolaire permet de parler d'acidose, sous condition de prouver qu'il n'y avait pas d'autres éléments expliquant la baisse de la R. A. sans intervention d'acides.

Pour ANSELMINO, au contraire, c'est la marque certaine qu'il y a acidose ; car, en même temps, la respiration devient plus profonde et le rythme respiratoire devient plus rapide.

En cas d'acidose, le chlore des chlorures passe dans les stromas globulaires et les bases, ainsi libérées, restent dans le plasma où elles augmentent la réserve alcaline. En cas d'alcalose, un phénomène inverse se produit, les globules livrant leur chlore qui forme des chlorures avec les bases de la réserve alcaline. Cette notion, due à Gürber, à Hamburger, a été confirmée par Van Slyke. Ambard la considère comme fournissant le meilleur moyen d'étudier l'acidose :

	g. r	1.80
en cas d'acidose, le rapport	$\frac{\text{Cl}}{\text{pl}}$	(normalement : $\frac{1.80}{3.60} = 0,50$),
		3.60

augmente en cas d'alcalose, il tombe au dessous de 0,50. Il faut, cependant, reconnaître qu'en pratique, les variations du rapport peuvent être dues à d'autres causes.

Il nous faut, au préalable, étudier ce que l'on sait du métabolisme du chlore pendant la grossesse. VER ECKE a noté, au cours de la grossesse, une tendance à la rétention des chlorures, qui est influencée par la rétention d'azote : la rétention d'azote facilitant l'élimination des chlorures et inversement. Le Professeur BAR a montré que les besoins du fœtus en chlorures sont minimes : 10 gr. de NaCl pour un fœtus à terme qui a 70 grs d'azote, 46 grs de chaux, etc. Il a, ensuite, par l'étude des bilans, établi qu'il y a corrélation entre les besoins du fœtus et la rétention chlorurée, mais que, parfois, il y a rétention indûment augmentée. L'augmentation de Na Cl dans le plasma a pour effet une dilution qui maintient le taux inchangé et qui expliquerait l'hydrémie gravidique. Il lui a semblé que la rétention chlorurée n'avait pas de rapport avec le métabolisme de l'azote — à la différence de VER ECKE.

POUR ZANGEMEISTER, le Na Cl du sang total est 6,50 au lieu de 6,10 (chiffre qui semble bien élevé étant donné l'invariabilité du milieu sanguin).

MINEUR a fait une série de dosages chez des femmes soumises à un régime déchloruré additionné d'une quantité connue de sel. Il a constaté une rétention qui varie du quart à la moitié de la quantité ingérée. Pourtant la perméabilité du rein aux chlorures est normale. La rétention est, donc, le fait des tissus et non du rein.

POUR KILIAN et SHERWIN, les chlorures du sang total varient dans les limites normales, de même que pour KREBS et BRIGGS. Pour DENIS et KING, le Cl et le Na du sérum sont plutôt en baisse.

Au cours des travaux que M. VIGNES avait entrepris avec COISSET pour doser le calcium dans l'organisme entier de femelles pleines et de témoins et pour prouver par ce moyen la réalité de la décalcification gravidique, il a recueilli quelques chiffres concernant les halogènes. Il n'a pu confirmer par ce moyen la rétention de Cl ; mais la femelle au début de la gestation montrait une diminution du Cl et les femelles plus avancées avaient des chiffres forts.

LAFFONT et MALMÉJAC ont trouvé le Na Cl sérique nettement augmenté.

Le sodium sanguin subit une diminution pendant la grossesse pour MACCIOTTA, et cette diminution s'atténue progressivement. Etant donnés les rapports de Na et K et du vague, du Ca

et du sympathique, il semble prouvé que l'hyposodiémie est l'expression de la vagotonie de cette période du début de la grossesse, comme pendant le travail d'accouchement et jusqu'au quatrième-cinquième jour des suites de couches. La nécessité du maintien de l'équilibre acido-basique joue évidemment aussi un rôle secondaire important. Enfin, la spoliation générale de la mère au profit du fœtus se surajoute aux deux actions précédentes.

Si nous étudions, maintenant, la question du rapport entre chlore globulaire et chlore plasmatique, nous voyons que pendant la grossesse, le chlore a tendance à fuir vers les globules.

AMBARD et SCHMITT ont dosé chlore plasmatique et chlore globulaire chez des femmes enceintes. Ils ont trouvé des chiffres normaux en ce qui concerne le chlore plasmatique. Mais deux femmes enceintes avaient une augmentation légère du chlore globulaire : 1,93 et 1,90 au lieu de 1,80 :

Urée.	R. A.	Cl. Plasmatique	Cl. Globulaire
0,80	41	3,50	1,93
0,45	40	3,77	1,90

Les recherches de REEB ont porté seulement sur les chiffres du chlore plasmatique ; ceux-ci ont varié de 3,59 à 3,70, ce qui pour cet auteur s'inscrit en faux contre la théorie d'une rétention de chlore.

SCHTEINGART et NOLOING ont procédé sur quatre-vingt-six femmes enceintes, en majeure partie saines, à 131 dosages du chlore du sang total, du plasma et des globules. Les dosages donnèrent par rapport à la normale des chiffres supérieurs, égaux ou inférieurs, dans la proportion que voici :

	Supérieur	Egal	Inférieur
Sang total	1	22	1
Plasma	12	16	45
Globules	24	9	1

Donc, en principe, le plasma est appauvri en Cl et les globules sont enrichis. Ces auteurs ont observé de grandes variations de la chlorémie aux différentes époques de la gestation. Il n'est pas apparu que les variations observées aient quelque rapport avec la façon dont avait lieu l'accouchement.

En 1933, mon maître H. VIGNES a publié avec Max LÉVY, un relevé concernant 14 femmes enceintes saines dont ils avaient étudié le rapport chloré.

A ces chiffres, nous ajouterons cinq observations de femmes sans maladies graves, qui ont été vues ultérieurement par ces deux auteurs et que nous avons eu l'occasion de suivre avec eux. Elles présentaient des malaises légers et d'ailleurs comparables.

Obs.		Cl gl.	Cl pl.	Rapp ^t
4.909	amaigrissement et asthénie	1,91	3,94	0,48
4.761	soif, amaigrissement, oligurie et asthénie	2,09	3,76	0,55
4.539	diarrhée au cours du 5 ^m e mois	1,94	3,82	0,50
4.787	vomissements tardifs(auto-hémothérapie)	1,39	3,78	0,36
4.677	crampes, tétanie fruste, varices.....	1,91	3,79	0,50

Si nous ajoutons ces cinq observations aux quatorze dont H. VIGNES et M. LÉVY ont publié les chiffres et si nous classons ce total de dix-neuf observations comme l'ont fait SCHTEINGART et NOLOING, nous arrivons aux chiffres suivants : (en rangeant parmi les « égal » les variations inférieures à 0,05).

	Supérieur	Egal	Inférieur
Plasma	16	3	0
Globules	9	10	0

Mais, si nous considérons, non plus le taux isolé du Cl globulaire et du Cl plasmatique mais le rapport de ces deux quantités, nous arrivons aux chiffres suivants :

Rapports supérieurs à 0,50	4
— = 0,50	4
— inférieurs à 0,50	11

Dans 11 cas, VIGNES et LÉVY ont donc trouvé une figure d'alcalose.

Dans la série VIGNES-GLOMAUD-VALLETTA, fondement de cette thèse, nous trouvons

- 4 rapports supérieurs à 0,50 ;
- 4 rapports inférieurs.

Voici, au surplus, les chiffres détaillés que nous avons obtenus, pour servir à comparer la R. A., le rapport chloré et la teneur en sodium.

Obs.	R. A.	Cl. globulaire	Cl. plasmatique	Rapport Cl g/ Cl P	Sodium (1)
H.....	51,5	1,91 ⁰ / ₀₀	3,55 ⁰ / ₀₀	0,53	3,12 ⁰ / ₀₀
M.....	52,2	1,84	3,72	0,49	3,40
F.....	47,1	1,77	3,47	0,51	3,20
M.....	46,6	1,77	3,62	0,48	3,16
B.....	52,2	1,84	3,59	0,51	3,28
D.....	53,2	1,56	3,40	0,45	3,08
B.....	54,1	1,91	3,62	0,52	3,27
G.....	51,	1,63	3,40	0,47	3,25

et voici le résumé des observations.

(1) Le Sodium du sérum, lorsqu'on emploie la méthode de Blanchetière, qui a servi ici, est en moyenne de 3 gr. 40 p. 1.000.

Résumé des Observations

H... 19 ans, primipare.

Antécédents : néant, si ce n'est une tendance aux retards menstruels ;

Grossesse actuelle : entre à l'hôpital au cours du sixième mois pour pyélonéphrite avec fièvre à 39°7 ;

Epoque des examens : six mois et deux jours après le début des D. R. ;

Etat à ce moment : amélioration de la pyélonéphrite ;

Résultat des examens : réserve alcaline : 51,5 ; chlore globulaire 1,91 ; chlore plasmatique : 3,55 ; rapport chloré 0,53.

M... 32 ans, IIipare.

Antécédents : chorée en 1921, scarlatine et rhumatisme scarlatin en 1935 ;

Antécédents obstétricaux : deux accouchements normaux en 1937 et 1938 ;

Grossesse actuelle à sept mois et demi.

Epoque des examens chimiques : neuf mois et quatorze jours après les D. R. ;

Etat à ce moment : amaigrissement, (49 kg. 250 au lieu de 52 avant la grossesse), pyurie (leucocytes très abondants, rares colibacilles), souffle systolique (insuffisance mitrale ?), pas de fièvre ;

Résultat des examens : réserve alcaline : 52,2 ; Chlore globulaire : 1,24 ; chlore plasmatique : 3,72 ; rapport chloré : 0,49 ;

Accouchement : six jours après l'examen ;

Durée : dilatation en six heures et expulsion en dix minutes.

F... 26 ans, IIipare.

Antécédents : néant ;

Antécédents obstétricaux : une grossesse à 22 ans ;

Grossesse actuelle : grossesse de cinq mois ; pyélonéphrite ayant débuté deux jours avant (douleurs, température à 40°) ;

Epoque des examens chimiques : cinq mois et dix jours après le début des D. R. ;

Etat à ce moment : à l'examen des urines : quelques cellules rénales, quelques hématies, leucocytes peu nombreux, colibacilles en abondance ;

Résultat des examens : réserve alcaline : 47,1 ; chlore globulaire : 1,77 ; chlore plasmatique : 3,47 ; rapport : 0,51.

M... 27 ans, IIipare ;

Antécédents : mère morte d'infection puerpérale ;

Antécédents obstétricaux : première grossesse terminée par application de forceps pour lenteur de l'expulsion ;

Grossesse actuelle : sans histoire ;

Epoque des examens chimiques : sept mois et douze jours après le début des D. R. ;

Etat à ce moment : normal (est venue pour consultation prénatale) ;

Résultat des examens : réserve alcaline : 46,6 ; chlore globulaire : 1,77 ; chlore plasmatique : 3,62 ; rapport : 0,48.

B... 24 ans, primipare.

Antécédents : scarlatine à 16 ans ;

Grossesse actuelle : pyurie, au début ;

Epoque des examens chimiques : huit mois et dix jours après le début des D. R. ;

Etat à ce moment : normal (est venue pour consultation prénatale) ;

Résultat des examens : réserve alcaline : 52,2 ; chlore globulaire : 1,84 ; chlore plasmatique : 3,59 ; rapport : 0,51.

D... 28 ans, primipare ;

Antécédents : néant ;

Grossesse actuelle : sans histoire ;

Epoque des examens chimiques : dernière quinzaine du neuvième mois ;

Etat à ce moment : normal (est venue pour consultation prénatale) ;

Résultat des examens : réserve alcaline : 53,2 ; chlore globulaire : 1,56 ; chlore plasmatique : 3,40 ; rapport : 0,45 ;

Accouchement : six jours après ;

Durée : dilatation en quatre heures et demie et expulsion, quinze minutes après, d'un enfant pesant 2 kg. 200 et mesurant 45 centimètres.

B... 21 ans, primipare ;

Antécédents : néant ;

Grossesse actuelle : normale ;

Epoque des examens : six mois et vingt jours après le début des D. R. ;

Résultat des examens : réserve alcaline : 54,1 ; Cl. plasmatique : 1,91 ; Cl. globulaire : 3,62 ; rapport chloré : 0,52 ; sodium : 3,27.

G... 38 ans, Iipare ;

Antécédents : néant ;

Antécédents obstétricaux : première grossesse à 31 ans, pyélonéphrite pendant la grossesse ; forceps ; périnéorrhaphie quatre ans après ;

Grossesse actuelle : pertes de sang trois semaines après les D. R. véritables ;

Entre dans le service pour fièvre (39°), douleurs lombaires droites ; (H. U. 28 ; T. A. 11,5/7) ;

Epoque des examens : huit mois et quatre jours après les D. R. ;

Résultat des examens : réserve alcaline : 51 ; chlore globulaire : 1,63 ; chlore plasmatique : 3,40 ; rapport : 0,47.

Aux huit observations du tableau, nous en ajoutons une neuvième où la recherche du chlore n'a pas été faite.

B... 32 ans, Hpare ;

Antécédents : appendicectomie à 24 ans, ictère à 27 ans, pneumonie droite à 29 ans ;

Antécédents obstétricaux : première grossesse à 27 ans, éclampsie au sixième mois, accouchement au septième d'un mort-né pesant 1 kg. 100 ;

Grossesse actuelle : entré à l'hôpital à cinq mois et demi pour signes discrets d'éclampsie ;

Epoque des examens : cinq mois et quinze jours après le début des D. R. ;

Etat à ce moment : fourmillements, œdème des mains, céphalée droite, oligurie ;

Résultat des examens : réserve alcaline (après deux jours de régime lacté) : 53,2 ; urée sanguine : 0,35.

On a aussi abordé le problème par le dosage dans le sang de diverses substances à réaction acide et on a constaté ainsi dans les cas les plus divers de la médecine des augmentations des corps acétoniques, de l'acide lactique, des acides oxyprotéiques.

Il en est de même dans les divers cas de pratique obstétricale.

1° *Il semble bien que, au cours de la grossesse, il se produise une importante lipolyse.* L'insuffisance momentanée des glucides peut, à de certains moments, rendre incomplète l'utilisation des graisses, en sorte que l'organisme devient plus ou moins encombré de produits intermédiaires, tels qu'acétone, acide β -oxybutyrique, etc.

Cette acido-cétose peut se traduire par de l'acétonurie et par une augmentation de l'acétonémie.

a) *Une légère acétonurie est normale chez la femme enceinte et chez la parturiente.* Cette acétonurie est différente suivant les femmes et varie chez la même femme d'un jour à l'autre. L'absence d'acétone dans les urines est rare et n'est pas durable ; le lendemain, on retrouve l'acétone, au moins en quantité faible. Une acétonurie nettement augmentée s'observe de temps en temps au cours de la grossesse, pendant un, deux ou trois jours, sans qu'un signe quelconque en vienne donner l'explication et sans qu'aucun symptôme pathologique puisse en faire

soupçonner la présence. Elle serait plus fréquente chez les multipares, qui sont plus exposées à l'excès d'embonpoint (1), que chez les primipares (2).

Au cours du travail, il se produit une acétonurie presque constante et transitoire (elle dure 3 ou 4 jours). Elle a été confirmée et étudiée par JAGERROSS (*Arch. für Gyn.*, 1911, t. 94). Cette acétonurie est particulièrement marquée dans les accouchements laborieux et prolongés.

Etant donné l'importance du métabolisme des hydrates de carbone au cours de la grossesse, on comprend que l'acétonurie apparaisse rapidement si on prive une femme de sucre et de farineux. C'est ainsi que PORGES et NOVAK ont constaté que l'acétonurie apparaît très vite si l'on met une femme enceinte à la diète : chez l'homme, le régime privé d'hydrocarbonés n'entraîne l'acétonurie que le deuxième jour ; chez la femme enceinte, l'acétonurie apparaît dès le premier jour. Après un petit déjeuner contenant des hydrates de carbone, si l'on met la femme strictement au régime privé d'hydrocarbonés la réaction de LEGAL est déjà positive entre 4 et 5 heures de l'après-midi. PRITZI et LICHTMANN ont confirmé ce fait sur 44 femmes enceintes ; 39 eurent une réaction positive ; les 5 exceptions restèrent inexpliquées et sont peut-être dues à une erreur dans l'application du régime prescrit. Pour HARDING et ALLIN, le seuil cétonique serait le même à l'état gravidique que normalement. Si certains auteurs sont arrivés à d'autres conclusions, c'est qu'ils n'ont pas tenu compte de l'augmentation du métabolisme pendant la grossesse et de l'importance des substances anticétogéniques empruntées par le fœtus. C'est à cause de ces deux facteurs que certains régimes provoquent plus facilement une cétose qu'en dehors de la grossesse.

b) *On a parlé d'une augmentation de l'acétonémie.* BOKELMANN a constaté cette élévation de l'acétonémie (43 % de plus que la normale) et l'a rendue, pour une bonne part, responsable de l'acidose gravidique. Ceci est plus difficilement soutenable, car l'acétonémie normale est de deux milligr. pour un litre de sang ; de ce fait, un supplément de 43 % est peu de chose. Pour

(1) STOLZ. — L'acétonurie de la grossesse. *Arch. f. Gyn.*, 1902, t. LXV, p. 531.

(2) L'acétonurie a été donnée comme un signe clinique de rétention de fœtus mort pendant la grossesse. Cette affirmation a été contestée. Cependant des recherches ultérieures ont confirmé l'existence très vraisemblable de l'acétonurie dans la rétention de fœtus mort pendant la grossesse.

ANSELMINO, l'augmentation d'acétone ne représente guère que le dixième de l'augmentation des acides du sang pendant la grossesse et on conçoit, donc, le peu d'importance de cette addition.

2° *L'acide lactique du sang est augmenté pendant la grossesse* : KIENLIN, cependant, n'a trouvé d'augmentation qu'en cas de contractions très douloureuses et d'éclampsie. BOKELMANN trouve au lieu de 17,8 mmg. pour cent, pendant la grossesse : 20,8, pendant la dilatation : 24,3 et pendant l'expulsion : 44,9. ANSELMINO et HOFFMANN ont confirmé ce fait. Il se sont demandés s'il fallait incriminer un trouble hépatique ou une production d'acide lactique par le placenta, ou une origine musculaire. Il ne s'agit pas d'une insuffisance hépatique ; car, après injection de 4 grs de lactate de soude (à 4 %) l'acide lactique du sang n'augmente pas et revient même plus vite à la normale qu'en dehors de la gestation. C'est à l'hypothèse d'une origine musculaire qu'ANSELMINO et HOFFMANN se rattachent. Ils supposent qu'il s'agit là du résultat de l'hyperthyroïdisme : l'acide lactique augmente dans le sang par le travail musculaire (1) de la même façon chez une femme enceinte que chez une Basedowienne.

(1) La transformation du glucose en acide lactique et la transformation inverse de l'acide lactique en glucose et en glycogène sont des faits connus. Pendant la contraction musculaire, le glycogène diminue, l'acide lactique et les phosphates inorganiques augmentent. Cet acide lactique est transformé à nouveau en glucose, pour la plus grande partie, au cours de la phase aérobie et il est brûlé pour la plus petite partie. Pour récupérer du glucose aux dépens de cet acide lactique, il faut de l'oxygène. En l'absence d'oxygène, il se produit une augmentation locale ou sanguine d'acide lactique. Il en est ainsi après un exercice physique trop violent ou trop prolongé. Il en est de même après spoliation d'hémoglobine.

Quand les réserves du foie en glycogène sont épuisées, elles se reconstituent aux dépens des réserves musculaires grâce à une phase intermédiaire d'hyperlactacidémie.

Le taux de l'acide lactique dans le sang total est compris entre 15 et 30 cg. par litre ; le taux moyen semble être voisin de 22 cg. Le taux de l'acide lactique du plasma est compris entre 10 et 25 cg. ; en moyenne, le taux le plus normal est 18 cg. Dans les globules, le taux moyen d'acide lactique serait voisin de 30 cg. Dans le liquide céphalo-rachidien, le taux normal serait compris entre 10 et 25 cg. ; la moyenne serait voisine de 16 cg, 5.

Physiologiquement, la lactacidémie augmente avec l'âge et le travail musculaire. Elle diminue par l'oxydation pulmonaire.

Pathologiquement, on trouve, dans le sang : des chiffres forts dans les néphrites ; des chiffres normaux dans le diabète sans acidose ; des chiffres élevés, mais de valeur douteuse dans le diabète avec acidose ; un taux légèrement élevé dans le cancer ; une lactacidémie assez nettement élevée dans la cataracte.

Au cours de la grossesse et au début du post-partum, HOLTERMANN a constaté une augmentation de l'acide lactique dans l'urine et dans la sueur. Celle-ci est d'ailleurs augmentée dans la grossesse, ce qui paraît justement en rapport avec la nécessité d'éliminer par cette voie une quantité importante d'acide lactique.

FORTI a étudié la lactacidémie au cours de l'accouchement. Dans les accouchements spontanés avec bonnes contractions, les taux pour le sang de la mère et celui du fœtus, sont respectivement de 38 à 49 et de 39 à 45 milligr. pour 100 gr. Dans un cas d'accouchement précipité avec contractions violentes, les chiffres ont été respectivement 53 et 52 milligrammes. Dans les accouchements caractérisés par de l'inertie, on a rencontré chez la mère 28 à 34 et chez le fœtus 30 à 40 milligrammes pour cent.

TRUKA insiste sur ce qu'il est fallacieux de comparer les chiffres de la grossesse à un standard extra-gravidique, car un tel standard n'existe pas : il y a trop de variations. Cependant l'augmentation est nette au cours du dernier mois.

Pour ZAHARESCU-KARAMAN, il y a accumulation d'acide lactique dans le sang durant le travail ; en dehors du travail, l'acide lactique a été trouvé dans le sang de la femme enceinte près de la valeur normale de 170 milligr. par litre. Rarement ce chiffre a été dépassé (180-190 milligr. ‰). Durant la contraction utérine, il se produit une quantité notable d'acide lactique par dégradation des glucides. L'oxygène étant en quantité suffisante, l'acide lactique ne s'accumule pas, mais est, en partie, oxydé et, en partie, passe dans le sang, donnant une augmentation de la concentration sanguine en acide lactique.

3° Pour ANSELMINO, il y a, au cours de la grossesse, une augmentation très nette des acides fixes du sang. Cette augmentation est due seulement pour une faible part à l'acétone et aux acides gras et, en grande partie, aux acides oxyprotéiques.

L'urine est généralement acide. Sa gamme d'acidité s'entend entre 4,6 et 7,4, mais l'ingestion de bicarbonate peut l'amener à 7,8. L'acidité moyenne et normale est pH 6.

Dans la pratique courante, il ne faut pas attribuer trop d'importance à la signification du pH urinaire. S'il est le reflet du pH sanguin et s'il transpose la valeur de la réserve alcaline, il doit être considéré seulement comme un élément d'appréciation de l'équilibre acide-base au cours de certaines affections. La constatation d'un taux trop élevé

ou trop abaissé du pH urinaire, si elle nous donne une indication utile, ne peut permettre à elle seule de poser des conclusions fermes.

Pour BEHRENT, BERBERICH et EUFINGER, l'élimination des acides par les urines montre qu'on ne saurait parler d'acidose de la grossesse ; car, à côté des faits révélant l'existence d'une acidose compensée, on en observe d'autres montrant qu'il y a alcalose compensée.

PUTZU-DONEDDU, chez dix femmes non enceintes, a constaté que l'acidité de l'urine se maintient au-dessous de 330, chiffre correspondant à la quantité, en cc., d'une solution décinormale de soude, nécessaire à la neutralisation. Il en a été de même chez dix femmes au septième et chez dix femmes au huitième mois de la gestation. Chez trente femmes à terme ou au cours de la parturition, il a été constaté également que l'acidité organique urinaire varie de 280 à 350 cc., c'est-à-dire dans des limites normales.

GOIFFON, dans le service de LE LORIER, a étudié ce que l'analyse d'urine permet d'établir à propos de l'équilibre acide-base au cours de la grossesse.

Il rappelle, d'abord, les prémisses de sa méthode. En premier lieu, il détermine le pH par voie colorimétrique. Le pH urinaire résulte de l'équilibre entre les différents facteurs d'acidité ; il ne constitue pas une mesure de l'élimination acide des reins. Il dose ensuite, l'acidité de titration (A), c'est-à-dire la quantité d'alcali nécessaire pour neutraliser tous les ions H, acides, émis par le rein. Mais les acides libres ne représentent qu'une partie de l'effort rénal de régulation de l'équilibre acide-base : le rein neutralise une partie des acides qu'il soustrait à l'organisme par de l'ammoniaque qu'il forme lui-même au fur et à mesure des besoins. GOIFFON dose, donc, cette ammoniaque pour connaître la quantité de ces acides qu'elle a neutralisée : un dosage au formol lui donne cette valeur (AF). — Il additionne ces deux valeurs, obtenant l'acidité totale (AT), c'est-à-dire la masse totale des acides éliminés par l'urine. Ces acides sont ou des phosphates acides, ou des acides organiques. On peut les doser séparément : les acides organiques (AO) sont surtout intéressants en ce que leur excès répond à une insuffisance des combustions. — Comme c'est la dégradation des substances albuminoïdes qui est le facteur principal des acides formés dans l'organisme et éliminés par l'urine, GOIFFON dose l'urée urinaire (U) (y compris l'ammoniaque) dosable à l'hypobromite, qui représente assez fidèlement la quantité de subs-

tances azotées utilisées. — Si l'on établit les rapports AT/U (32 à 48) et AO/U (moins de 30) chez des sujets normaux, à alimentation albuminoïde variable, on s'aperçoit que ces rapports restent à peu près fixes, malgré la variation de U. Par contre, ils s'élèvent si les acides formés sont en trop grande quantité par rapport à ce qu'ils devraient être, étant donnée la consommation azotée du sujet.

Le pH a été trouvé normal pour la plupart des femmes enceintes, mais augmenté dans 19 % des cas ; jamais il n'a été anormalement abaissé.

L'acidité totale (ou plus exactement son rapport à l'urée : AT/U) a été trouvée augmentée dans la plupart des cas : 19 % des femmes seulement l'avaient légèrement au-dessous de la normale ; pour les autres cas, on obtenait une moyenne de 57, qui est une valeur nettement élevée.

Les acides organiques (urique, lactique, diacétique) étaient en excès. Si le rapport AO/U, chez 17 % des femmes, était normal, il était anormalement élevé chez les autres. Cette fréquence, dit GOIFFON, permet également d'attribuer à l'augmentation de ces radicaux acides l'accroissement de l'acidité de titration ; les phosphates, mesurés en volumes de solution décinormale de phosphates acides, n'intervenaient que pour une part assez faible dans cette acidité ; leur proportion s'abaisse fréquemment à moins de 20 % ; alors que la normale oscille entre 30 et 60 %.

En résumé, ces recherches montraient, pour GOIFFON, pendant la grossesse, une insuffisance des combustions, laquelle se traduit par une augmentation des acides organiques, même en l'absence d'acétonurie ; ce sont ces radicaux acides qui provoquent l'augmentation de l'acidité urinaire. Peut-être serait-il justifié d'établir une relation entre cette insuffisante combustion des acides organiques et la gêne de la ventilation pulmonaire provoquée chez ces femmes par la compression du diaphragme. Cette gêne respiratoire a été mise en évidence par plusieurs auteurs. D'autre part, l'anoxémie respiratoire augmente le taux des acides organiques, et spécialement de l'acide lactique dans le sang et les urines.

Recherches personnelles. — Pour doser cliniquement l'acidité urinaire, nous avons utilisé ou, plus exactement, fait utiliser à nos patientes, l'appareil colorimétrique mis au point par Ch.-O. GUILLAUMIN en réponse aux suggestions d'Alfred LÉVY-DARRAS (d'Evian) et de Mathieu-Pierre WEIL (médecin des Hôpitaux de Paris). Cette méthode substitue aux multiples indicateurs ordinairement employés (1), un seul indicateur qui est un mélange de rouge de méthyle et de bleu de bromothymol et qui donne les pH de 4,6 à 7,4. De plus, elle remplace les tubes étalons, d'une préparation délicate et d'une coloration instable, par un tableau sur lequel sont reproduites huit teintes d'après des tubes étalons minutieusement préparés avec leur indicateur. Ces huit teintes forment une gamme du rouge au vert en passant par le jaune et répondent aux pH suivants : 4,6 - 5 - 5,4 - 5,8 - 6,2 - 6,6 - 7 - 7,4. On verse dans un tube à essai dix centicubes d'urine à examiner. On ajoute dix gouttes d'indicateur, on agite légèrement et l'on compare la teinte obtenue aux teintes étalons du tableau. Le pH de l'urine examinée correspond au pH de la teinte qui s'en rapproche le plus. Si la teinte que prend l'urine est intermédiaire à deux teintes du tableau, on fait la moyenne de chiffres de ces deux teintes. Le tableau suivant facilite l'interprétation :

pH 4,6	hyperacidité maxima.
5	hyperacidité forte.
5,4	hyperacidité légère.
5,8	acidité normale.
6,2	acidité normale.
6,6	hypoacidité légère.
7	hypoacidité accentuée.
7,4	hypoacidité très accentuée.

Le pH normal de l'urine est 6, il est légèrement plus élevé chez les végétariens (6,6). En terminologie courante : 4,6 à 7 = acidité, au voisinage de 7 = neutralité, au-dessus de 7 = alcalinité. Dès 6,6 il y a tendance à l'alcalinité.

(1) Le Vert de Bromocresol donne une teinte jaune à pH 3,6 et bleue à pH 5,2 ; le Bleu de Bromothymol est jaune à pH 6,0 et bleu à pH 7,6 ; le Rouge de Phénol est jaune à pH 6,6 et rouge à pH 8,0, etc...

On se rappellera que :

1° le aliments carnés et les aliments gras abaissent le pH urinaire, les albumines étant transformées en acides aminés, les graisses en acides gras, le soufre en acide sulfurique, le phosphore en acide phosphorique, toutes substances acides ;

2° les végétaux et les fruits élèvent le pH urinaire, les acides organiques des fruits et légumes étant transformés en carbonates alcalins ;

3° toute augmentation du débit urinaire provoquée par une ingestion d'eau pure s'accompagne d'une élévation du pH urinaire, cette élévation du pH urinaire étant due, d'après CHABANIER, à une élimination plus forte de sodium que de chlore ;

4° toute diminution du débit urinaire, toute oligurie s'accompagne, au contraire, d'un abaissement du pH urinaire ;

5^a BENICE-JONES, dès 1845, a signalé qu'après les repas survient une vague alcaline importante ;

6° le travail musculaire s'accompagne d'un abaissement du pH urinaire, dû à l'oligurie et à l'élimination exagérée d'acides entraînée par l'effort physique.

Madame H... 36 ans, Vpare (II : extra-utérine, IV : œuf clair). ayant eu une colibacillose accentuée à sa première grossesse, est enceinte depuis les règles du 28 août. Elle recueille, sur nos indications, son pH urinaire tous les jours et prend, suivant les conseils de M. VIGNES, de la vitamine A (Aminine) tous les jours et de la solution de Joulie les rares jours où le pH atteint 7.

— Vingt-sept décembre, 6,6 ou 7 ; vingt-huit, 6,6 ; vingt-neuf, 6,2 ; trente, 5,8 ou 6,2 ; trente-et-un, 6,2.

— Premier janvier, 5,8 ou 6,2 ; deux, 6,2 ou 6,6 ; trois, 6,2 ; quatre, 6,2 ou 6,6 ; cinq, 6,2 ou 6,6 ; six, 6,2 ; sept, 5,8 ; huit, 5,8 ; neuf, 5,8 ou 6,2 ; onze, 5,8 ou 6,2 ; douze, 5,8 ou 6,2 ; treize, 5,8 ; quatorze, 6,2 ; quinze, 7 ; seize, 6,2 ; dix-sept, 6,2 ; dix-huit, 6,2 ; vingt-et-un, 6,2 ; vingt-deux, 6,2 ; vingt-trois, 5,8 ou 6,2 ; vingt-quatre, 6,2 ou 6,6 ; vingt-cinq, 6,2 ; vingt-sept, 6,2 ; vingt-neuf, 6,2 ; trente-et-un, 6,2.

— Premier février, 6,2 ou 6,6 ; trois, 6,2 ou 6,6 ; cinq, 5,8 ou 6,2 ; sept, 5,8 ; huit, 5,8 ou 6,2 ; neuf, 6,2 ; dix, 5,8 ; douze, 6,6 ; quinze, 5,8 ; seize, 6,2 ; dix-sept, 5,8 ; dix-neuf, 5,4 ou 5,8 ; vingt, 6,2 ; vingt-deux, 6,2 ; vingt-quatre, 5,8 ; vingt-sept, 6,2 ou 6,6 ; vingt-huit, 5,8.

— Cinq mars, 6,2 ou 6,6 ; huit, 6,2 ; neuf, 6,2 ; onze, 6,2 ; douze, 6,2 ou 6,6 ; seize, 5,8 ou 6,2 ; dix-sept, 5,8 ; dix-neuf, 5,8 ou 6,2 ; vingt-deux, 5,8 ; vingt-trois, 6,6 ; vingt-quatre, 6,6 ou 7 ; vingt-cinq, 5,8 ou 6,2 ; vingt-six, 5,8 ; vingt-neuf, 6,2 ou 6,6 ; trente, 5,8 ou 6,2.

— Premier avril, 6,2 ou 6,6 ; quatre, 5,8 ; cinq, 6,6 ; six, 7 ou 7,4 ;

dix, 5,8 ; onze, acide ; douze, 5,8 ou 6,2 ; treize, 5,8 ou 6,2 ; quatorze, 6,2 ; seize, 7,4 ; dix-sept, 5,8 ou 6,2 ; dix-huit, 6,2 ; vingt, 6,6 ou 7 ; vingt-deux, 6,2 ou 6,6 ; vingt-trois, 6,2 ! vingt-cinq, 6,6 ; vingt-six, 5,8 ou 6,2 ; vingt-sept, 5,8 ou 6,2 ; vingt-huit, 5,8 ou 6,2.

*
**

Détermination de la quantité de bicarbonate nécessaire pour modifier la réaction des urines. 5 gr. de bicarbonate suffisent chez un sujet normal à alcaliniser la réaction de l'urine. S'il faut plus de 10 gr., on peut parler d'acidose.

CLIFFORD WHITE a employé la technique de SELLARD pour étudier l'équilibre acide-base chez la femme enceinte normale ou éclamptique.

Chez treize femmes enceintes normales, il fallut 6 gr. 80 (chiffre moyen), alors qu'en cas de toxémie gravidique, il fut nécessaire d'administrer en moyenne 40 gr. et, dans des cas qui se terminèrent par la mort, jusqu'à 120 gr.

*
**

Les sels de soude R Na, formés aux dépens des bicarbonates $\text{CO}^3 \text{Na H}$ par un acide RH, s'en vont vers le rein. Il se produit là une réaction : $\text{R Na} + \text{CO}^2 + \text{NH}^3 + \text{H}^2\text{O} = \text{RN}^4 + \text{CO}^3 \text{Na H}$. Le sel ammoniacal est éliminé par l'urine, le bicarbonate formé régénère la R. A.

Une forte ammoniurie est donc un signe probable d'acidose.

Pendant la grossesse, le taux de l'azote ammoniacal est augmenté dans le sang et dans l'urine. C'est un fait connu depuis longtemps en ce qui concerne l'urine et, récemment, Bock a trouvé l'ammoniémie en dehors de la grossesse à 0,293 %, au début de la grossesse à 0,314 et à la fin à 0,501 ; les chiffres atteignent 0,648 en cas de toxémie. HASSELBACH et GAMMELTOFT, Bock font, de ces faits, une preuve d'acidose, de formation excessive d'acides.

*
**

Tels sont les faits concernant l'équilibre acide-base dans la grossesse physiologique.

Les circonstances ne nous ont pas permis d'étudier la modification de ses éléments dans la grossesse pathologique. A titre de simple esquisse, j'ai essayé de calquer quelques notions sur le tableau de la page

Diabète. — Une des difficultés de soigner le diabète chez la femme enceinte résulte, ainsi que l'a montré RATHERY, de la facilité invraisemblable avec laquelle s'installe l'acidose chez la femme enceinte diabétique.

Jeûne. — Le jeûne est mal supporté par la femme enceinte qui, très facilement (plus facilement qu'une femme non gravide), fait de l'acétonémie et de l'intoxication acide.

Vomissements. — Dans les vomissements graves, la R. A. a été trouvée très diminuée par nombre d'auteurs ; certains ont voulu y voir la cause du syndrome ; mais il est plus vraisemblable d'y voir une conséquence du jeûne. Mon maître H. VIGNES, dans son traité sur les *Maladies des femmes enceintes* (tome I) et dans des travaux avec Max LÉVY (1) a démontré l'importance de l'acidose que détermine le jeûne consécutif aux vomissements pour réaliser, par un cercle vicieux, l'auto-aggravation de l'état des vomisseuses.

Insuffisance hépatique. — Encore que le foie soit à la hauteur de sa tâche dans la grossesse normale, l'insuffisance hépatique est habituellement aggravée au cours de la grossesse et le principal facteur de cette aggravation est justement l'acidose.

Néphrites. — L'acidose joue un rôle dans l'aggravation des néphrites chroniques et dans l'apparition des néphrites gravidiques.

Pyélite. — La pyélite gravidique est presque toujours favorisée par une alcalose constitutionnelle ou accidentelle. SIEURIN, dans sa thèse faite dans le service de M. VIGNES, a reproduit l'observation d'une femme qui commençait une seconde grossesse, après une première compliquée d'une pyélonéphrite très grave. Or cette femme prit chaque jour son pH depuis la sixième

(1) H. VIGNES et Max LÉVY. — A propos du traitement des vomissements graves survenant au cours de la grossesse. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, mai 1934.

semaine jusqu'à terme. SIEURIN a reproduit les chiffres ainsi recueillis en une courbe qui montre les alternatives de pH élevés et, grâce au traitement, de pH bas.

Dermatoses. — M. VIGNES a rapporté (*Maladies des femmes enceintes* (tome III, p. 68) un cas de pityriasis rosé apparu chez une femme enceinte avec pH élevé.

Eclampsie. — On a souvent signalé une baisse de la R. A. dans la pré-éclampsie et dans l'éclampsie. L'acidose est à peu près constante en cas d'éclampsie ; tout au moins, la réserve alcaline est très abaissée. Et il y a tout lieu de supposer que ceci est dû à l'acétonémie, d'une part, à l'augmentation de l'acide lactique dans le sang, d'autre part, augmentation liée elle-même à la destruction augmentée du glycogène. Il ne semble pas, d'ailleurs, que cet abaissement soit primitif ; il est vraisemblablement secondaire à l'adulteration du fonctionnement hépatique consécutif à la maladie, mais il retentit sur la maladie et constitue un facteur d'auto-aggravation. On peut supposer que cette acidose ait plusieurs conséquences, susceptibles de jouer un rôle dans l'éclampsie et l'éclampsisme : 1° l'acidose détermine de la vaso-constriction et de l'hypertension ; 2° l'acidose détermine un trouble de la fonction rénale, d'où l'atteinte permanente, d'un rein jusque-là sain ; 3° l'acidose détermine une augmentation du calcium ionisé au dépens du calcium lié aux protéides et ce calcium peut se fixer sur les tissus et, en particulier, sur le sympathique qu'il excite électivement. D'après AMBARD et REEB, la R. A. baisse avant les crises convulsives. Cette baisse est due, pour eux, à l'acidose et non à une hyperventilation toxique : en effet, le chlore globulaire reste normal. L'acidose serait due à un excès d'acide lactique, lié lui-même à une anoxémie par gêne de la ventilation. Pourtant, il est arrivé à KLAFTEN, en faisant des recherches sur le métabolisme des femmes en état de pré-éclampsie, avec l'appareil de KROGH, de provoquer involontairement des crises d'éclampsie lorsqu'il les faisait respirer en milieu strictement oxygéné. Il déterminait, ainsi, tout à la fois, une diminution de la tension du CO² dans le sang, une alcalose et une diminution du Ca ionisé. Pour peu que ces femmes y soient prédisposées par l'état de leur système nerveux central, la crise se déclenchait. Ce déclenchement s'observait, non seulement chez des femmes en état de pré-éclampsie, mais chez des femmes enceintes ou accouchées semblant normales. Et KLAFTEN se fonde sur ce fait pour distinguer deux éclampsie par hyperpnée : dans la première, où il y a simple-

ment une prédisposition nerveuse et le terrain gravidique, la crise est d'un assez bon pronostic ; il s'agit d'une crise que provoque une inspiration profonde au cours de l'expulsion ou un coup de froid quand, après l'accouchement, on ramène la femme dans son lit, ou l'ingestion d'un peu d'alcool ; dans la seconde, il y a en plus toxicose gravidique. Le mieux est, alors, d'évacuer l'utérus, surtout si l'on voit s'installer de la tachypnée. Dans la première forme, l'administration d'hormone parathyroïdienne et de calcium suffit. Peut-être pourrait-on avantageusement faire inspirer de l'air additionné de cinq ou dix pour cent de CO_2 ?

CONCLUSIONS

Pour nous résumer, au cours de la grossesse, le pH est normal ou, parfois, un peu alcalosique, la R. A. est abaissée, le rapport chloré érythro-plasmaticque est quelquefois acidotique, quelquefois normal et le plus souvent alcalosique, l'ammoniaque urinaire est augmentée, l'acétone, l'acide lactique, les acides oxyprotéiques sont augmentés.

Que faut-il conclure de ces données diverses et inconstantes ?

Que le pH soit normal, rien d'étonnant à cela. A l'état physiologique, l'équilibre acide-base est remarquablement stable. Toute modification durable et un peu accentuée du pH, toute acidose ou alcalose non compensée s'accompagne de troubles pathologiques dont le sujet ne peut pas ne pas s'apercevoir et dont il est parfois gravement affecté. Cependant il nous faut relever, d'ores et déjà, que les petites variations observées sont plutôt dans le sens des pH légèrement alcalosiques.

Mais, si le pH est à peu près fixe, il n'en est pas de même des éléments qui concourent à sa stabilité. Cela est bien naturel ; car en fait l'équilibre acide-base n'est pas fixe, c'est un perpétuel rétablissement d'équilibre.

De ces éléments, il en est un qui a une importance primordiale ; c'est la R. A. On s'accorde à dire qu'elle est abaissée dans la grossesse normale. Est-ce par l'effet d'une acidocétose ? ou est-ce par ce qu'il existe une alcalose gazeuse ? ou est-ce la traduction d'une « désodiumisation » analogue à la décalcification gravidique ? La tendance à la perte des bases alcalines a été constatée, tout au moins dans le plasma.

Les éléments de l'acido-cétose ont été identifiés dans le sang, de même qu'un excès d'ammoniaque dans les urines parle dans le même sens. Mais la baisse de la R. A. peut être due, on le sait, à une ventilation augmentée : CO_2 alvéolaire, diminuant, appelle à lui CO_2 du sang, qui, à son tour, fait appel à $\text{CO}_3 \text{NaH}$. Il y aura élévation du pH d'abord, puis abaissement de la R. A. Dans l'état d'équilibre du sang, on trouve que le rapport de $\text{CO}_3 \text{H}^2$ à $\text{CO}_3 \text{NaH}$ est constant et égal à $1/20$... Or cette ventilation augmentée, elle existe pendant la grossesse ; la quantité d'air passant dans un temps donné au niveau des alvéoles pulmonaires est plus grande qu'en dehors de la grossesse. DELEZENNE l'a constaté et aussi ZUNTZ, ACHARD et BINET, SCHROEDER, NICE, MULL et MUNTWYLER. Chez quatre femmes sur sept que H. VIGNES a étudiées avec Max LÉVY, elle était très nette. Il n'est donc pas absurde d'expliquer l'abaissement de la R. A. par une alcalose gazeuse, — tout au moins pour une bonne part.

Or, nous avons vu que, dans onze cas sur dix-neuf étudiés par H. VIGNES et Max LÉVY, l'examen du rapport chloré érythroplasmatisque avait parlé dans le même sens.

Mais nous n'apportons ni des constatations absolues, ni la réfutation d'un rôle joué par un élément acido-cétonique. Il apparaît comme vraisemblable qu'il ne faut point parler d'un système acide-base constant au cours de la grossesse et que les particularités propres à la nutrition de la femme enceinte interviennent par « assauts » contre l'équilibre acide-base, assauts dont témoignent, suivant l'heure et le sujet, les chiffres obtenus par les divers chercheurs, — assauts qui sont compensés par les mécanismes régulateurs mis en jeu.

VU ET APPROUVÉ,
Le Président de Thèse :
Lucien CORNIL.

VU ET APPROUVÉ,
Le Doyen :
Lucien CORNIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Aix, le 16 Juin 1941,
Le Recteur :
MARTINO.

BIBLIOGRAPHIE

ANSELMINO. — *Die Regulation des Saure-Basen Hanshaltes in der Schwangerschaft*, S. Karger, éd., 1932.

ANSELMINO et HOFFMANN. — La décalcémie gravidique. *Arch. f. Gyn.* 1930, t. 142, p. 289. Augmentation de la production d'acide lactique par le muscle au cours de la grossesse. *Ibidem*, p. 310.

BAR. — *Leçons de Pathologie Obstétricale*, fas. 2, 1907, p. 567.

H. BEHRENT, J. BERBERICH et H. EUFINGER. — Gibt es eine Schwangerschaftacidose ? *Klinische Wochenschrift*, tome 10, 14 novembre 1931.

BOCK. — Concentration du sang en ions H pendant la gestation. *Arch. für Gyn.*, 1928, t. 131, p. 468.

BOCK. — Ammoniémie de la grossesse. *Arch. für Gyn.*, 140, II.

BOKELMANN, BOCK et ROTHER. — Acétonémie gravidique. *Zeits. f. Geb. und Gyn.*, t. 89, p. 1.

BOKELMANN. — Die Genese der Schwangerschaftacidose. *Arch. f. Gyn.*, tome CXXXIX, fasc. 3, p. 987.

BOKELANN et BOCK. — Métabolisme des graisses et Grossesse. *Arch. f. Gyn.*, 1927, tome 129, p. 541.

BOKELMANN. — L'acide lactique du sang pendant la gestation et le travail. *Arch. f. Gyn.*, 1927, t. 129, p. 726.

J. BURTSCHER et J. Malfatti. — Der Einfluss der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbettes auf die Alkalireserve des Gesamtblutes. *Klinische Wochenschrift*, tome X, n° 16, 18 avril 1931.

DENIS et KING. — Inorganic constituents of blood in normal and abnormal pregnancy. *Amer. J. of Obst. and Gyn.*, 1924, t. 7, p. 253.

FORTI. — Recherche sul comportamento de l'acido lattico nel sangue materno e fetale al momento del parto. *Rivista Italiana di Ginecologia*, tome XV, n° 3, juillet 1933.

GAEBLER et ROSENE. — Acid-base balance in pregnancy. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, t. 15, juin 1928, p. 808.

V. J. HARDING et K. D. ALLIN. — Ketosis in pregnancy. *Journ. of Biol. Chem.*, LXIX, 1926, p. 133.

C. HOLTERMANN. — Ueber Milehsauereausscheidung durch den Harn und den Schweiss am Ende der Schwangerschaft und im Fruchwachenbet. *Zentral. für Gyn.*, t. LVI, 29 octobre 1932.

KIENLIN. — Lacticacidémie pendant la grossesse. *Zentr. für Gyn.*, 3 sept. 1927, p. 2271.

KILIAN et SHERWIN. — Chemical studies in pregnancies. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, 1921, II, p. 6.

KLAFTEN. — Eclampsie par hyperpnée. *Zentralb für Gyn.*, 24 juillet 1933, p. 1445.

KREBS et BRIGGS. — Blood studies in normal pregnancy. *Amer. J. of Obst. and Gyn.*, 1923, p. 5, p. 67.

KYDD. — Hydrogen ion concentration and acid-base equilibrium in normal pregnancy. *Journ. of Biol. Chem.*, t. 91, 1930, p. 63.

M. LABBÉ. — L'acidose au cours de la grossesse. *Leçons du jeudi soir à la Clinique Tarnier* (année 1927). Vigot, éd., 1928, p. 153.

LAFFONT et MALMÉJAC. — Retention azotée et chlorurée au cours de la grossesse normale. *Bull. Soc. Obst. et Gyn. de Paris*, 1929, p. 291.

LE LORIER et GOIFFON. — Recherche sur l'équilibre acide-base urinaire pendant la gravidité. *Gynécologie et Obstétrique*, 1932.

LEQUEUX, WEILL et LAUDAT. — Vomissements gravidiques à caractère incoercible avec état d'acidose très prononcé. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 1924, p. 348.

M. LABBÉ. — Acidose et Vomissements incoercibles au cours de la gestation. *Société Médicale des Hôpitaux*. Paris, 13 mai 1927.

LEVY-SOLAL, WEISMANN-NETTER et J. DALSACE. — Etude comparée de la balance acide-base du sang de la mère et de l'enfant extrait par opération césarienne.

LEVY-SOLAL, DALSACE et GIRARDOT. — Acidose au cours de la gestation normale et pathologique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, CIII, 1930, p. III.

BOTELLA LLUSIA. — Equilibre acide-base et grossesse. *Archives de Méd., Cir. y Espec.*, 6 oct. 1934, t. 37, p. 1093.

MACCIOTTA M. — Sulle modificazioni della sodiemia nella gravidanza e nel puerperio fisiologici. *Rivist. Ital. di Ginec.*, vol. XXI, fasc. I, 1938, p. 58-76.

W. MAC-NIDER. — The factor of age in the chemical stability of the blood during gestation. *Science*, nov. 1926, p. 479.

MARRACK et BOOM. — *British Journ. exp. Pathol.*, 1923, t. IV, p. 261.

MINEUR. — Contribution à l'étude de la rétention chlorurée chez la femme enceinte. *Thèse de Paris*, 1919-1920.

M. NICE, J. MULL et E. MUNTWYLER. — La balance acido-base du sang pendant la gestation normale et le puerperium. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, N° A, septembre 1936, p. 375.

MAC OARD et PETERS. — The concentration of acid and base in the serum in normal pregnancy. *Journ. of Biol. Chem.* LXXXI, 1929, p. 9.

S. PASCALI. — La réserve alcaline pendant la grossesse. *Clinica Ostetrica*, 1930, t. XXXII, p. 537.

PECO. — Acidose de la gestation normale. *La Semana Medica*, Buenos-Aires, t. XXXVI, N° 4, 23 janvier, 1930.

FRANCESCO PUTZU-DONEDDU. — Organo-aciduria nella gravidanza e nel puerperio fisiologici. *Archivio di Farmacologia Sperimentale e Science Affini*, tome LVII, N° 5, 1^{er} mai 1934.

PRITZI et LICHTMANN. — L'acétonurie gravidique. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 9 août 1923, p. 609.

R. REDING et A. SLOSSE. — Des variations du pH, de la réserve alcaline et du calcium sanguin au cours de la grossesse et de la parturition ; leur rapport avec l'évolution des néoplasmes. *Bruxelles médical*, 1^{er} mars 1931.

REEB et ISRAEL. — L'accouchement après régime déchloruré. *Gynécologie et Obstétrique*, 1933, t. 27, p. 193.

SIEURIN. — A propos du traitement des pyélonéphrites gravidiques et, en particulier du traitement médical. *Thèse de Paris*, 1937, ouve, éd., p. 53.

SCHTEINGART et NOLOING. — La chlorémie durant la gestation. *Boletin de la Sociedad de Obstetricia y Gynecologia*, Buenos-Ayres, t. 15, N° 15, 7 novembre 1932, p. 713.

HEINZ SIEDENTOPF et WALTER EISSNER. — Die Wahre Blutreaktion während Frühschwangerschaft und Wochenbett. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynakologie*, t. XCVI, p. 76 et t. TCVII, N° 1, 1930.

TRUK. — Lacticacidémie de la grossesse et du puerperium, *Zeitsch. für Geb. und Gyn.*, 1935, t. 110, p. 137.

Augusto TURENNE. — Transtornos del equilibrio acido-basico en la gravidez. *Obstetricia Clinica y Obstetricia social*, 2^e série, Montevideo, 1937.

H. VIGNES et Max LEVY. — Ventilation pulmonaire et bicarbonate du plasma chez la femme enceinte. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1933, t. CXIV, p. 624.

H. VIGNES et COISSET. — Teneur de l'organisme en calcium et en halogènes au cours de la grossesse. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, séance du 2 février 1927, t. CLXXXIV, p. 472.

H. VIGNES et Max LEVY. — Equilibre acide-base et grossesse. *C. R. de l'Ac. des Sciences*. Séance du 31 juillet 1933.

WEISMANN-NETTER. — Recherches sur la réserve alcaline du sang dans l'état de grossesse. *C. R. de la Soc. de Biol.* Séance du 5 avril 1924, p. 941.

Clifford WHITE. — Sodium bicarbonate tolerance in the toxemias of pregnancy, *The Lancet*, 18 décembre 1920, p. 1249.

ZANGEMEISTER. — *Arch. für Gyn.*, 1908, t. 84, p. 825.

ZAHARESCU-KARAMAN, Al. BADESCU et St-FOTIN. — Contributuni la studiul lactacidemiei in travaliu, *Rev. Obst. Gyn. Puericult.*, 1937, p. 10.

M. ZAHARESCU-KARAMAN. — Clorurul de sodiu in travaliu si la noul nasout, *Revista de Obstetrica Ginecologie Puericult.*, t. 16, année 1936, N° 2, p. 101.

TADEUSZ ZWOLINSKI. — O znaczeniu okresrania kwasnosci krwi w poloznictwie, *Ginekologia Polska*, tome V, 1926, p. 828.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
